

# MÜXTƏLİF VARIANTLARDA TƏTBİQ OLUNMAQLA BİOLOJİ AKTİV MADDƏLƏR VASİTƏSİLƏ BENZİN[A]PIRENİN MUTAGENLİYİNİN AŞAĞI SALINMASI

Z.F.ƏFƏNDİYEV  
AMEA Genetik Ehtiyatlar İnstitutu

Müasir sənaye müəssisələrində, kənd təsərrüfatında, məişətdə tətbiq olunan kimyəvi birləşmələr arsenalının genişlənməsi, eyni zamanda avtomobil nəqliyyatı intensivliyinin yüksəlməsi ətraf mühitə atılan maddələrin miqdarının artmasına gətirib çıxarmışdır. Əksəriyyəti mutagen və konserogen xarakterə malik bu maddələrin təsiri canlı orqanizmlərdə təhlükəli proseslərə gətirib çıxarır (1, 2, 3). Məhz buna görə də canlı orqanizmlərin, o cümlədən insan orqanizminin ətraf mühit mutagenləri və kanserogenlərinə qarşı davamlılığının yüksəldilməsi müasir elmin həll etməli olduğu problemlərin ön sırasına keçmişdir (4, 5).

Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, yerinə yetirilən bu işin məqsədi də ali orqanizm - laboratoriya məməliləri üzərində ətraf mühitdə geniş yayılmış benzin[a]pirenin mutagenliyini və bu maddələrin mutagenliyinə qarşı orqanizmlərin davamlılığını yüksəldən bioloji aktiv maddələrin müxtəlif variantlarda tətbiq olunmaqla ən effektiv dozalarının müəyyən edilməsindən ibarətdir.

Tədqiqat obyektini kimi 28 həftəlik ağ cins olmayan siçovullardan istifadə edilmişdir. Mutasiya mənbəyi kimi, üzvi xammalın fermentasiyası maye yanacağın yanması nəticəsində ətraf mühitə daxil olan benzin[a]piren (BP) yoxlanılıb.

Orqanizmlərin davamlılığını yüksəldən vasitə kimi alfa-tokoferol (AT), retinol-asetat (RA) və qlütasion (QI) farmakoloji preparatları istifadə olunub. Təcrübələrdə bud sümüyü iliyi hüceyrələrində xromosom aberrasiyaları tezliyinin analizi sitogenetik üsulundan istifadə edilmişdir.

Təcrübələr aşağıdakı qayda da aparılmışdır. Ağ cins olmayan siçovullara ilkin olaraq 3-metilxolontran (3MX) 4 mq/100 qr bədən çəkisi dozasında verilmişdir. 24 saat sonra AT və RA 0,1-dən - 0,5 mq/100 qr bədən çəkisi dozasinədək olmaqla həm ayrı-ayrılıqda, həm də birlikdə peroral yolla daxil edilmişdir. Daha 24 saat sonra BP (5 mq/100 qr) və ondan 1 gün sonra isə 0,2-dən 0,6 mq/100 qr bədən çəkisi dozasında qlütasion verilmişdir. Son prodesurdan 24 saat sonra siçovullar öldürülmüş və onların bud sümüyü iliyi hüceyrələrində xromosom aberrasiyaları tezliyi analiz edilmişdir.

Alınmış nəticələr ümumi qəbul edilmiş statistik üsullarla hesablanmışdır (6, 7, 8).

Yerinə yetirilmiş təcrübələrin nəticələri 1-ci və 2-ci cədvəllərdə təqdim olunmuşdur.

Orada verilmiş məlumatlardan aydın olmuşdur ki, laboratoriya heyvanlarına 3MX-nin birdəfəlik verilməsi bud sümüyü iliyi hüceyrələrində xromosom quru-

luşu dəyişilmələrinin tezliyini kontrol variantla müqayisədə bir qədər yüksəkdir. Daha doğrusu, 3MX-nin təsirindən xromosom aberrasiyalarının tezliyi kontrola nisbətən 1,85 dəfə yüksəlmişdir. 3MX-lə induksiya olunmuş heyvanlara BP-nin verilməsi zamanı isə bu fərq 6,3 dəfə yüksəlmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, bizim tədqiqatlar məməlilərin orqanizmlərinin BP-nin mutagen təsirinə qarşı davamlılığının -tokoferol, retinol-asetat və qlütasionların köməyi ilə yüksəldilməsinə və onun genotoksikliyi daha effektiv aşağı salan dozalarının müəyyənləşdirilməsinə istiqamətlənmişdir. Bu baxımdan, genetik davamlılığın modifikator kimi AT yoxlanılan zaman müəyyən edilmişdir ki, bu bioloji aktiv maddə BP-nin təsirindən əvvəl heyvanlara verildikdə doza intensivliyindən asılı olaraq BP-lə induksiya olunmuş mutagenəzi effektivliklə ingibin edir (cədvəl 1). Onun belə təsiri 0,3 mq/100 qr dozada daha yüksək effektivliklə biruzə verilmişdir. Bu zaman effektivlik faktoru 0,49-ı bərabər olmuşdur.

Alfa-tonoferolun nisbətən zəif (0,2 və 0,1 mq/100 qr) və nisbətən yüksək (0,4 və 0,5 mq/100 qr) dozaları, heyvanların bud sümüyü iliyi hüceyrələrində xromosom aberrasiyaları tezliyini nisbətən zəif effektivliklə aşağı salır. Lakin, bu hallarda da müqayisə edilən variantlar arasında fərq kifayət qədər yüksək ehtimallıq səviyyəsində yerləşmişdir. 0,1 və 0,2 mq/100 qr dozalarda ge-

Cədvəl 1.  
Heyvan hüceyrələri ilə BP-nin mutagen təsiri  
fonunda alfa-tonoferol retinol-asetat və qlütasionun  
modifikasiya effektivliyi

Təcrübə variantları	Bioloji aktiv maddələrin dozaları mq/100 qr	Xromosom aberrasiyaları, %			AEG
		M+m	p	Van-der-Vadenin x-kriteriyası	
Kontrol		1.95±0.47	-	-	-
3MX		3.61±0.65	<0.08	-	-
3MX+BP		12.29±1.09	<0.001	-	-
3MX + AT + BP	0,1	7.10±0.86	<0.001	6.87>5.10	0.42
	0,2	6.55±0.84	<0.001	6.56>4.94	0.47
	0,3	6.21±0.82	<0.001	6.38>4.77	0.49
	0,4	7.23±0.88	<0.001	6.57>4.94	0.41
	0,5	8.08±0.91	<0.001	5.61>4.77	0.34
3MX + RA + BP	0,1	8.08±0.93	<0.001	4.93>4.77	0.34
	0,2	7.53±0.90	<0.001	5.95>4.94	0.39
	0,3	6.87±0.86	<0.001	7.21>5.10	0.44
	0,4	7.17±0.86	<0.001	6.75>4.94	0.42
	0,5	7.25±0.88	<0.001	5.87>4.77	0.41
3MX + BP + QI	0,2	8.80±0.96	<0.05	3.93>3.61	0.28
	0,3	8.59±0.93	<0.01	5.25>4.94	0.30
	0,4	8.19±0.92	<0.01	6.98>5.10	0.33
	0,5	7.65±0.90	<0.001	6.97>5.10	0.38
	0,6	8.08±0.93	<0.01	5.58>4.94	0.34



notip mühafizə göstəricisi 0,42 və 0,47 səviyyəsində, 0,4 və 0,5 mq/100 qr dozalarda isə uyğun olaraq 0,41 və 0,34 səviyyələrində olmuşdur.

Retikol asetatin BP-nin təsirindən əvvəl və qlütationun bu təsirdən sonra ayrı-ayrılıqda heyvanlara verilməsi zamanı isə aşkar edilmişdir ki, bu maddələrin yoxlanılan geniş dozalarından retikol asetatin 0,3 mq/100 qr dozəsi, qlütationun isə 0,5 mq/100 qr dozəsi daha yüksək effektivliklə BP-nin mutagenliyini aşağı salmışdır. Digər dozaların effektivliyi nisbətən aşağı səviyyədə olmuşdur, baxmayaraq ki, bu halda da müqayisə edilən variantlar arasında fərq ehtimalı olmuşdur.

Aprobasiya olunan preparatların kompleks tədqiqinin nəticələrinə əsaslanaraq qeyd edə bilərik ki, AT və RA 0,3 mq/100 qr dozalarda, qlütation isə 0,5 mq/100 qr dozada BP-lə induksiya olunmuş mutasiyanın tezliyini  $12,29 \pm 1,09\%$ -dən uyğun olaraq  $6,21 \pm 0,82\%$ ;  $6,87 \pm 0,86\%$  və  $7,65 \pm 0,90\%$ -ə qədər aşağı düşməsinə səbəb olmuşdur. Bu zaman isə effektivlik göstəricisi 0,49; 0,44 və 0,36-ə bərabər olmuşdur.

Bu amili nəzərə alaraq, təcrübələrin ikinci hissəsində bioloji aktiv maddələr ən effektiv dozalarda olmaqla müxtəlif kompozisiyalarda yoxlanılmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu təcrübələr zamanı da AT və RA BP-nin təsirindən əvvəl, QI isə sonra təcrübə mühitinə daxil edilmişdir.

Təcrübələrin nəticələri 2-ci cədvəldə verilmişdir. Aparılmış analizlərdən məlum olmuşdur ki, BP-dən əvvəl AT və mutagen təsirdən sonra QI laboratoriya hey-

**Heyvan hüceyrələrində BP-nin təsiri fonunda alfa-tonoferolun, retikol-asetatin və qlütosionun ayrılıqda və birlikdə tətbiqi zamanı modifikasiya effektivliyi**

Cədvəl 2.

Təcrübə variantları	Bioloji aktiv maddələrin dozaları mq/100 qr	Xromosom aberrasiyaları, %			AEG
		M+m	p	Van-der-Vadenin x-kriteriyası	
Kontrol	-	$1,95 \pm 0,47$	-	-	-
3MX+BP	-	$12,29 \pm 1,09$	$<0,001$	-	-
3MX+AT+BP	0,3	$6,21 \pm 0,82$	$<0,001$	$6,38 > 4,77$	0,49
3MX+RA+BP	0,3	$6,87 \pm 0,86$	$<0,001$	$7,21 > 5,10$	0,44
3MX+BP+QI	0,5	$7,65 \pm 0,90$	$<0,001$	$6,97 > 5,10$	0,38
3MX+AT+BP+QI	0,3+0,5	$6,04 \pm 0,81$	$<0,001$	$6,76 > 4,77$	0,51
3MX+RA+BP+QI	0,3+0,5	$6,48 \pm 0,82$	$<0,001$	$7,21 > 5,10$	0,47
3MX+AT+RA+BP	0,3+0,3	$7,35 \pm 0,89$	$<0,001$	$6,81 > 4,94$	0,40
3MX+AT+RA+BP+QI	0,3+0,3+0,5	$6,98 \pm 0,86$	$<0,001$	$7,10 > 5,10$	0,43

vanlarına verilməsi bud sümüyü iliyi hüceyrələrində xromosom aberrasiyalarının tezliyini əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bu zaman effektivlik amili 0,51-ə bərabər olmuşdur ki, bu göstəricidə AT tək tətbiqi xamanı alınmış göstəricidən (0,49) nisbətən yüksəkdir. RA və QI-nun da oxşar formada tətbiqi zamanda buna yaxın nəticələr alınmışdır (cədvəl 2). AT və RA eyni zamanda tətbiqi zamanı isə genetik aparatın davamlılığı göstəricisi nisbətən aşağı düşmüşdür (0,40). Lakin, təcrübə mühitinə QI-nun əlavə edilməsi, bu effektivliyin nisbətən yüksəlməsinə tələb olmuşdur (0,43).

Beləliklə, yerinə yetirilmiş təcrübələrin nəticələrindən aydın olmuşdur ki, AT, RA və QI hər ayrı-ayrılıqda, həm də müxtəlif komplekslərdə tətbiq olunduqda 3MX-lə induksiya olunmuş heyvanlarda BP-nin təsirini əhəmiyyətli dərəcədə modifikasiya edirlər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Алиев А.А. Проблемы экологической генетики и пути их решения. В мат. I Международ. науч. конф. "Современные проблемы экологии, методы и средства их решения". Баку, 1994, с.5 2. Сьякте Т.Г., Сьякте Н.М. Химические соединения, повреждающие ДНК. Рига, Зинатне, 1991, с.152. 3. Анабейли Р.А. Генотоксиканты среды: риск, оценка и управление. Баку, Элм, 2006, 172 с. 4. Алиев А.А., Абиллов З.Г. Молекулярные механизмы защиты генома. Баку, Араз-М, 1999, 258 с. 5. Алекперов У.К. Антимутагенез: Теоретические и практические аспекты. Москва, Наука, 1984, 102 с. 6. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л. Медицина, 1978, 296 с. 7. Лакин Т.Ф. Биометрия, Москва, Выс. Школа, 1990, 212 с. 8. Шехтман А.Б. Методические рекомендации к определению специфических показателей скрытых форм инфекционного процесса. Баку, Коммунист, 1976, 25 с.